

Подсекция 3.1 Теоретические и прикладные аспекты фармации и биотехнологии

канд. хим. наук. – Москва: МГУ, 2002. – 172с.
 6. Гаврилов А.С. Фармацевтическая техноло-

гия. Изготовление лекарственных препара-
 тов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 624с.

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ АМИДНЫХ ИЗОСТЕРОВ ГЛИЦЕРОЛИПИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НУКЛЕОЗИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ВИЧ

М.Н. Жданова, Н.С. Шастина
 Научный руководитель – к.х.н., доцент Н.С. Шастина

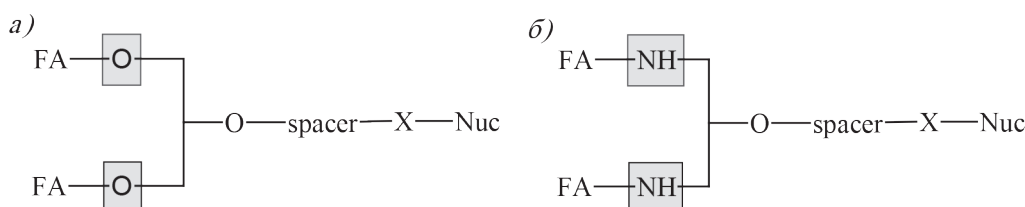
Московский технологический университет
 Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносов
 119571, Россия, г. Москва, пр. Вернадского 86, zhdanova.m94@bk.ru

Биодоступность лекарственных средств к месту действия всегда являлась важной проблемой в области медицины, но в последние годы в связи с развитием такого вирусного заболевания как ВИЧ-инфекция, проблема стала еще более актуальной. Поэтому особое внимание уделяется разработке новых и модификации уже имеющихся анти-ВИЧ-препаратов, которые могут оказаться эффективнее своих предшественников [1].

Одним из путей решения задачи повышения биодоступности нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) ВИЧ является создание их пролекарственных соединений на основе веществ липидной природы: жирных кислот, диглицеридов, холестерина и фосфолипидов. Такие соединения сами по себе являются

фармакологически неактивными, в организме же они подвергаются ферментативному гидролизу, приводящему к высвобождению фармакологически активного соединения, противовирусного нуклеозида [2].

Ранее в нашей лаборатории был синтезирован ряд липофильных конъюгатов анти-ВИЧ-нуклеозидов (AZT и d4T), которые получали путем их конъюгирования с производными 1,3-диацилглицеринов. Некоторые из них показали высокую антивирусную активность в условиях *in vitro*. Задачей представленной работы является синтез подобных пролекарственных соединений на основе изостерных амидных аналогов 1,3-диацилглицерина с целью повышения их химической и метаболической устойчивости, улучшения фармакологических свойств, так как



FA = остатки жирных кислот

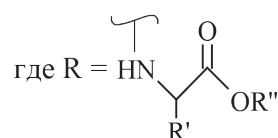
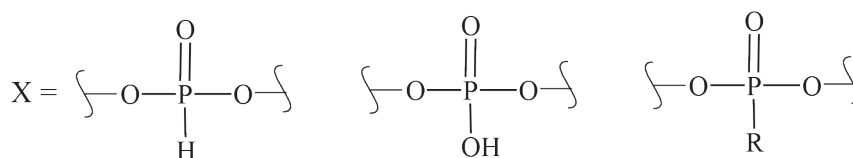


Рис. 1. Структуры пролекарственных соединений на основе 1,3-диацилдиглицерина (а) и 1,3-диаминопропан-2-ола (б)

известно, что амидные производные проявляют повышенную устойчивость к химическому и ферментативному гидролизу (рис. 1).

Дизайн новых изостеров представляет собой мощную концепцию медицинской химии, так как этот подход позволяет улучшить свойства уже существующих лекарственных соединений.

Синтез 1,3-дипальмитоиламинопропан-2-ола проводили ацилированием 1,3-диаминопропан-2-ола пальмитоилхлоридом по известной методике [3]. Во второе положение гидрофобной матрицы вводили остаток янтарной кислоты. Для дальнейшего удлинения спейсерной части

молекулы проводили этерификацию полученного полуэфира с 1,6-гександиолом. Следующий этап работы заключался в конъюгировании анти-ВИЧ-нуклеозидов с липофильными матрицами через функциональные фосфорные связи с помощью Н-фосфонатного метода.

Все структуры полученных соединений были охарактеризованы данными ^1H - и ^{31}P -ЯМР-спектроскопии.

Изучение свойств синтезированных амидных изостеров в модельных буферных и клеточных системах даст возможность выявить препараты с высокой анти-ВИЧ-активностью.

Список литературы

1. Cihlar T., Ray A.S. // *Antivir. Res.*, 2010. – V.85. – №1. – P.39–58.
2. Шастина Н.С., Баранова Е.О., Дьякова Л.Н., Лоншаков Д.В. // Швец В.И. Вестник МИТХТ, 2011. – Т.6. – №2. – С.71–80.
3. Mergen F., Lambert D.M., Poupaert J.H., Bidaine A. // *Chem. Phys. of Lipids*, 1991. – V.59. – №4. – P.267–272.

ПОЛУЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ИЗ ПОЛИМОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ, СОСТОЯЩЕЙ ИЗ УПОРЯДОЧЕННЫХ ОТДЕЛЬНЫХ МИКРОКАМЕР, ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Ю.А. Зыкова, В.Л. Кудрявцева

Научный руководитель – к.ф.-м.н., доцент С.И. Твердохлебов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, zykova_j@mail.ru

Современные системы доставки лекарственных веществ (СДЛВ), представляющие собой частицы, пленки, пластыри или волокна, предназначены для улучшения терапевтической эффективности активных веществ [1]. Синтетические биodeградируемые полимеры, в частности полимолочная кислота (ПМК) и ее сополимеры, благодаря способности к полной деградации и отсутствию негативного воздействия на организм человека, являются привлекательным материалом для создания таких систем [2].

Одна из проблем получаемых СДЛВ на данный момент – длительное хранение малых гидрофильных молекул. Вещество либо преждевременно выходит из системы, в некоторых случаях в большом количестве [1, 3], либо методы, обеспечивающие инкапсуляцию водорастворимых лекарственных веществ, требуют длительного времени реализации и значительные материальные затраты [2, 4]. Таким образом, по-

лучение СДЛВ относительно простым методом, способной решать данную проблему, представляет значительный интерес.

Предлагаемая система имеет вид пленки микронной толщины, которая может быть введена в организм хирургическим путем.

Целью данной работы являлось получение системы в виде множества упорядоченных отдельных микрокамер из полимолочной кислоты для доставки водорастворимых лекарственных веществ.

Для получения системы полидиметилсилоксановый (ПДМС) штамп, содержащий упорядоченные микролунки [5], погружали в 1 масс.% раствор полимолочной кислоты (Ingeo 4044D, NatureWorks LLC, USA) в хлороформе (Fisher Scientific, UK), извлекали и сушили его до полного испарения растворителя. На ПДМС-штамп/ПМК загружали модельное вещество – водный раствор Родамина В концентрацией 2 мг/мл